Aus der Medizinischen Universitätsklinik Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. Gutzeit).

Beitrag zur experimentellen Lebercirrhose

Versuche mit Tierkohle, Allylformiat, Kohlenmonoxyd und Leuchtgas

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Hohen Medizinischen Fakultät an der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Ingeborg Fauser
geb. Bischel

Breslau 1939.

Spezial-Druckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen, KG., Ohlau i. Schl., Brieger Str. 29

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

1. Referent: Doz. Dr. Ammon

2. „ Prof. Dr. Gutzeit

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet!

Beitrag zur experimentellen Lebercirrhose

Versuche mit Tierkohle, Allylformiat, Kohlenmonoxyd und Leuchtgas.

Einleitung.

Schon sehr alt sind Versuche, Lebercirrhose experimentell herzustellen. Als erster hat Wegener[1]) im Jahre 1872 mit stomachaler Darreichung und Inhalation von kleinen Mengen Phosphor cirrhoseartige Bilder erzeugt. Seither ist die Reihe der Versuche mit den verschiedenartigsten Mitteln nie abgebrochen. Doch scheinen in der älteren Literatur mit Phosphor die besten Ergebnisse erzielt worden zu sein. Auch Fischler[2]) berichtet, 1908 durch Kombination von Alkohol mit Phosphor Cirrhosen an Hunden erzeugt zu haben, die sogar klinisch durch positiven Ausfall der Urobilin- und Urobilinogenreaktion erfaßt wurden. Mallory[1]) wies ebenfalls auf den Phosphor als Ätiologie für die Entstehung der menschlichen Cirrhose hin, da Phosphor als Verunreinigung von Eisen- und Zinnbehältern von Bedeutung sei. Opie[3]) hat dann 1914 mit Chloroform und intravenösen Injektionen von Bacterium coli und Streptokokken Cirrhosen erzeugt. Findley[1]) berichtet von Versuchen an Kaninchen mit Manganchlorid, wobei er Lebercirrhose und Degeneration des Linsenkerns sah. Hurst and Hurst[1]) veröffentlichten ähnliche Ergebnisse, sie verwandten Manganchlorid und intraportale Injektion von Bacterium coli. Mit Alkohol und Chloroform bzw. Tetrachlorkohlenstoff hat Wallace[1]) auch Lebercirrhosen erzeugt, während nach Eppinger[10]) mit Alkohol allein die Ergebnisse durchweg negativ sind.

1914 hat Rössle[5]) eine Arbeit veröffentlicht, in der er bei tuberkulosekranken Meerschweinchen durch Darreichung von Silicium Heilung erzielte und so die bindegewebsfördernde Wirkung des Siliciums erkannte. Gye und Purdy[4]) waren dann die ersten, die mit kolloidaler Kieselsäure arbeiteten und deren cirrhogene Wirkung an der Leber der Versuchstiere sahen. Seither haben Siegmund[7]), Koppenhöfer[6]), Heinlein[8]), Rössle und Ammon[9]) die Versuche mit kolloidaler Kieselsäure fortgeführt. Sie verwandten dazu meist Kaninchen und hauptsächlich Koppenhöfer, Rössle und Ammon berichten in neuerer

Zeit von ausgeprägten cirrhoseartigen Bildern, die sie durch chronische Darreichung von Siliquid erzielten.

Eppinger[10]) hat nun seine Versuche mit Allylformiat angestellt, um cirrhoseähnliche Bilder zu erzeugen und das Wesen der Entstehung der Lebercirrhose zu klären. Er erreichte bei längerer Darreichung von kleinen Dosen Allylformiat cirrhoseartige Bilder, die aber durch gleichzeitige Verabreichung von Bakterien oder durch Kombination mit Infektionen wesentlich verstärkt wurden. Eppinger vertritt die Ansicht, daß Allylformiat als typisches Kapillargift wirkt und daß es über Kapillarschädigung (seröse Entzündung), Seenbildung in den Disséschen Räumen, Narbenbildung in der Leber zur Cirrhose kommt. Alle diese Stadien sollen der Effekt einer wiederholten Schädigung mit verschiedenartigen Giften sein. Schon seit Jahren versucht Chrometzka[11]) durch leberschädigende Mittel den Leberaufbau und seine Funktion beim Tier systematisch zu verändern, um Einblick in das Verhalten des Purinstoffwechsels zu bekommen. Er benutzte nun zu seinen Versuchen an Hunden Tusche, nachdem vorher andere Speichersubstanzen keine nennenswerten Veränderungen gemacht hatten. Da sich die Tusche offenbar in kürzester Zeit in das Bindegewebe und R.E.S. einlagert und Bindegewebe und R.E.S. mechanisch schädigt, kam es zu einer Hemmung des Stoffwechselablaufes der Leberzelle. Chrometzka kam daher zu sehr überraschenden Ergebnissen im Purinstoffwechsel, auch wurden seine Erwartungen hinsichtlich des Leberumbaues übertroffen, denn er fand bei der Sektion das ausgeprägte Bild einer Lebercirrhose und Milzfibrose. Chrometzka bestätigt auch die Anschaungen Rössle's, daß es sich bei der Entstehung der Lebercirrhose um eine primär-mesenchymale Schädigung handelt; ebenso wie er bei seinen Cirrhosen eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Kieselsäurecirrhosen Koppenhöfer's feststellte.

Kohlenmonoxyd und Leuchtgas, über deren leberschädigende Wirkung berichtet wird, interessieren uns hier noch kurz. Wiederholt konnten durch Unfälle bei Menschen oder aber im Tierexperiment durch längere Einwirkung von CO bzw. Leuchtgas Schädigungen der Leber festgestellt werden.

Milovanowic[12]) berichtet von der CO-Vergiftung eines Chauffeurs, bei der als Sektionsbefund eine ausgesprochene Verfettung der Leber- und Herzmuskulatur gefunden wurde. Leschke[13]) sah bei zwei Fällen schwerer CO-Vergiftung Auftreten von Urobilin und Urobilinogen im Harn, beide Male wurde bei der Sektion eine Leberverfettung nachgewiesen. Andere Autoren, wie Litzner[14]) und Müller-Heß[15]), veröffentlichen bei der CO-Vergiftung hauptsächlich Fälle über Blutungen in Haut und

Schleimhäuten, besonders im Magen-Darmkanal, aber auch sie sahen Auftreten von Gelbsucht und Litzner in einigen Fällen Vergrößerung von Leber und Milz. Ebenso wird auch im Tierversuch in vielen Arbeiten die leberschädigende Wirkung des CO hervorgehoben. Schulze[16]) schreibt über Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel: Bei längerer Vorbehandlung mit CO ist die Leber derartig geschädigt, daß Glykogen auf minimale Werte absinkt. Yagata[17]) sieht Störungen der Farbstoffausscheidung in quantitativer und zeitlicher Hinsicht, doch stellt er durchweg stärkere Nierenschädigung als Leberschädigung fest. Bei Prisco[18]) sind in erster Linie die Reduktionsprozesse der Zelle gehemmt, was er auch in der Leberzelle nachweisen konnte. Aus all diesen Arbeiten geht hervor, daß CO und Leuchtgas schädigend auf die Leber einwirken, ohne daß über die Natur der Schädigung Klarheit herrschen würde. Bauer[19]) fand im Experiment sowohl bei der Lebercirrhose als auch bei der CO-Vergiftung eine Verminderung des Komplementgehaltes. Die Leberschädigung wird als Hauptursache für den Komplementschwund angegeben.

Ziel der Arbeit:

Durch diese neuesten Ergebnisse wurde ich veranlaßt, Lebercirrhose experimentell zu erzeugen; in erster Linie aber an Hand der klinischen Untersuchungsmethoden den Beginn und das Fortschreiten der Insuffizienzerscheinungen der Leber an verschiedenen Versuchsreihen nebeneinander zu erfassen. Für den einen Teil der Tiere wurde Tusche gewählt, da über den klinischen Verlauf bei Entstehung der Lebercirrhose durch Tierkohle sehr wenig bekannt ist. Eine andere Versuchsreihe von Tieren bekam Allylformiat allein. Da bei CO-Vergiftungen Gefäßschädigungen, Glykogenarmut und Nekrose der Leber, überhaupt geringere Resistenz gegen andere Noxen beobachtet worden war, kombinierten wir das Allylformiat mit CO bzw. Leuchtgas und versprachen uns dadurch eine verstärkte Wirkung. Durchgeführte Leberprobeexcisionen sollten uns die Art und den Grad der Leberveränderungen nach einer bestimmten Versuchsdauer vor Augen führen.

Methodisches:

Wir benutzten die gewöhnliche Ausziehtusche Wagner für die Tierkohleversuche.

Als Versuchstiere wählten wir Kaninchen, obwohl viele Autoren gerade Kaninchen als Versuchstiere ablehnen, da spontane Lebercirrhose und cirrhoseartige Vernarbung durch Coccidien bei ihnen sehr häufig ist. Wie Rössle berichtet, können das aber keine Gründe sein: Zum ersten bewiese es nur, daß diese Tiere

echte Cirrhose zu bekommen vermögen, zum zweiten seien die Vernarbungen durch Coccidien mit Cirrhose nicht zu verwechseln.

Zur CO-Vergiftung hatten wir einen völlig luftdicht abgeschlossenen Kasten mit Glasdeckel zur besseren Beobachtung des Tieres, in welchem wir durch einen Schlauch CO einleiteten. Wir stellten das CO durch Erhitzen von Oxalsäure mit Schwefelsäure und nachträglicher Durchleitung durch Kalilauge — zur Ausschaltung des gleichzeitig mitentstandenen CO_2 — dar. Bei jeder Vergiftung eines Tieres wurden 200 höchstens 250 ccm frisch zubereitetes CO eingebracht, die Dauer richtete sich nach dem Verhalten des Tieres. Der Deckel wurde entfernt, sobald das Tier einen völligen Tonusverlust zeigte und bei Schütteln des Kastens keine Greifbewegungen mehr machte. Dann war das Tier bei der Herausnahme sehr tachypnoisch, hatte Urin gelassen, die Hinterpfoten ließ es ausstrecken, ohne Bewegungsversuche zu machen. Beim Leuchtgas wurde in derselben Weise vorgegangen. Bei sehr schweren Vergiftungen kam es manchmal zu Krämpfen, einmal sahen wir Atemstillstand.

Um spontan lebergeschädigte Tiere von vornherein auszuschließen, untersuchten wir alle Tiere vor Beginn der Versuche. Es wurde das Gewicht festgestellt, die Tacata-Reaktion im Blutserum und ein Blutstatus gemacht, der Urin auf Urobilin und Urobilinogen untersucht. Das waren auch die Untersuchungsmethoden, die zur Beobachtung des klinischen Verlaufs regelmäßig angewandt wurden. Außerdem wurden bei den Tieren Kohlehydratbelastungen*) durchgeführt. Ein normales Kaninchen scheidet von 4 g Galaktose, in 100 ccm Wasser gelöst, bis zu 0,5 g wieder aus, während bei Lävulose die Toleranzgrenze hoch liegt, es werden bis zu 20 g voll verwertet. Es wurde nun bei den lebergeschädigten Tieren zuerst das Verhalten gegenüber Galaktose — sie bekamen mittels Schlundsonde 4 g Galaktose, in 100 ccm Wasser gelöst, zugeführt — dann das gegenüber Lävulose — 15—20 g Lävulose in 100 ccm Wasser — festgestellt, nach einigen Tagen wurden sie mit dem Doppelgemisch 4 g Galaktose + 15 g Lävulose belastet. Am normalen Tier wurde gefunden, daß Doppelbelastung nie zu einer Verstärkung sondern im Gegenteil zu einer Verminderung der Galaktoseausscheidung führt und daß niemals Lävuloseausscheidung erfolgt. Die Ausscheidung der beiden Zucker wurde im Urin einzeln festgestellt. Zuerst wurde der Gesamtpolarisationswert des Urins ermittelt, hierauf die Lävulose durch Pombehefe, die mit Sicherheit nur Lävulose angreift, abgegoren. So konnte durch

*) Vorgetragen von Ammon und Walther auf der vaterländischen Gesellschaft für Schlesische Kultur, Breslau Januar 1939.

Feststellung des Lävulosewertes und des Gesamtdrehwertes auch der Galaktosewert ermittelt werden.

Die Leberprobeexcision wurde in Äthernarkose unter streng aseptischen Kautelen ausgeführt, zur Stillung der parenchymatösen Blutung verwandten wir „Tuffon" mit gutem Erfolg.

Versuchsanordnung:

Meine Tiere wurden in zwei große Gruppen unterteilt.

Gruppe 1: bekam anfangs jeden 2. Tag, später täglich, Injektionen von 1 ccm Tusche in die Ohrvene.

Gruppe 2: bekam

a) 3 mal wöchentlich Vergiftungen mit CO + 3 mal wöchentlich 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht Allylformiat einer 1%igen Lösung subkutan.

b) 3 mal wöchentlich Vergiftungen mit Leuchtgas + 3 mal wöchentlich 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht Allylformiat.

c) 3 mal wöchentlich 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht Allylformiat. Später wurde die Dosis verdoppelt.

In einem Parallelversuch arbeitete Gräfin Yorck mit Siliquid und Allylformiat.

Versuchsergebnisse:

Gruppe 1: 14 Tiere bekamen jeden 2. Tag 1 ccm Tierkohle intravenös gespritzt. Nach vierwöchiger Versuchsdauer, in der die Tiere 14 ccm Tierkohle verabreicht bekommen hatten, bot sich folgendes Bild: Die Tiere waren durchweg sehr munter, hatten meist an Gewicht zugenommen, Tacata war bei allen Tieren negativ geblieben, Urobilin war bei 2 Tieren (242, 243) schwach positiv geworden. Das Hämoglobin und die Erythrocyten waren bei fast allen Tieren angestiegen, allerdings meist nur um 5 bis 10%. Vielleicht könnte man sagen, daß die Tiere, welche am meisten an Gewicht zugenommen hatten, auch am roten Blutbild die wesentlichste Steigerung aufwiesen. Die Leukocyten zeigten im ganzen ein sehr einheitliches Bild, sie waren meist um etliche Tausend angestiegen. Die Versuche stimmen da mit Riggio[20]) überein, der auch schon starke Leukocytose bei Tierkohleversuchen festgestellt hat. Nach weiterer achtwöchiger Versuchsdauer, in welcher die Tiere weitere 42 ccm bis jetzt insgesamt 56 ccm Tierkohle verabreicht bekommen hatten, konnten wir folgendes feststellen: die Tiere waren immer noch munter, nur hatten sie jetzt alle wieder an Gewicht abgenommen, sie waren meist auf ihr Anfangsgewicht zurückgekommen. Tacata war bei zwei Tieren (237, 238) schwach positiv geworden. Das Urobilin war nun bei fünf Tieren (239, 242, 243, 244, 251) schwach positiv, das Hgb.

durchweg abgesunken, meist um 10%, bei drei Tieren (239, 246, 251) um 20%, die Ery. zeigten ebenfalls einen starken Abfall. Die Leukocyten boten kein einheitliches Bild, ungefähr die Hälfte war nochmals angestiegen, einige gleich geblieben, einige um geringe Werte abgefallen, und zwar die, welche die höchste Steigerung erfahren hatten.

Nach weiteren 6 Wochen, am Ende unserer Versuchsdauer, die Tiere hatten nun 82 ccm Tusche gespritzt bekommen, — zwei Tiere (241, 242), die wegen thrombosierter Venen schon 14 Tage früher abgesetzt werden mußten, nur 76 ccm — kamen wir zu folgendem Resultat: Die Tiere waren im Vergleich zu den Siliquid gespritzten Tieren von Gräfin Yorck äußerst munter, das Gewicht war durchweg angestiegen. Sieben Tiere (237, 238, 244, 245, 246, 247, 250) also genau die Hälfte, zeigten schwach positive Tacata-Reaktion, acht Tiere (239, 242, 243, 244, 245, 247, 248, 251) schwach positive Urobilinreaktion. Die Blutbilder boten gegenüber dem letztenmal keine wesentlichen Veränderungen. Bei drei Tieren (245, 246, 247) nahmen wir kurz darauf eine Leberprobeexcision vor. Die Lebern waren, soweit man das in situ feststellen konnte, tiefschwarz, fein granuliert und fühlten sich derb an. Von sechs Tieren (237, 241, 244, 245, 248, 251), die kurz nach der Versuchsbeendigung ad exitum kamen, fanden wir bei zwei Tieren (244, 248) Ascites. Ein Tier (241), welches kürzer gespritzt worden war, zeigte das niedrigste Lebergewicht mit 85 g, die übrigen Lebergewichte lagen zwischen 110 und 135 g, die Milzgewichte zwischen 8 und 12 g (Normalgewicht 3,0).

Makroskopisch waren die Lebern tiefschwarz, stark vergrößert, von derber Konsistenz, die Oberfläche höckerig, die Ränder zum Teil scharfkantig, auf der Schnittfläche schon makroskopisch Bindegewebsvermehrung zu sehen. Die Milz groß, schwarz, sehr derb, alle Lymphknoten vergrößert und durch Tuscheaufnahme schwarz.

Bei den überlebenden Tieren wurden jetzt als weitere Leberfunktionsprüfungen Galaktose und Lävulosebelastungsproben durchgeführt. Die Tiere bekamen am ersten Tag 4 g Galaktose, in 100 ccm Wasser gelöst, verabreicht, dabei zeigte sich, daß von neun belasteten Tieren sechs über 0,5 g Galaktose ausschieden, der höchste Wert (Tier 250) lag bei 0,9 g. Bei der Lävulosebelastung mit 15 g in 100 ccm Wasser wurde im Harn bei sämtlichen Tieren keine Lävulose gefunden. Die Doppelbelastungen mit 4 g Galaktose + 15 g Lävulose in 100 ccm Wasser zeigten, soweit die Versuche auswertbar waren, bei zwei Tieren (238, 239) eine Verschlechterung der Galaktosetoleranz und bei Tier 239 Auftreten von Lävulose im Urin. Tier 249, es war das Tier mit dem niedrigsten Gewicht, sonst aber tacata- und urobilinnegativ, kam nach weiteren

2 Monaten ad exitum. Es zeigte denselben Sektionsbefund, Lebergewicht 97,4 g, Milzgewicht 8,2 g. Die übrigen Tiere ließen wir leben, ohne sie weiter zu spritzen, sie wurden normal gefüttert und 2 monatlich das Gewicht geprüft, das jetzt bei allen Tieren enorm anstieg.

Nach fünfmonatiger Pause stellten wir noch einmal die Tacatareaktion an, sie war bei allen, auch bei den vier Tieren, (238, 246, 247, 250), die vorher mehrmals tacata schwach positiv gewesen waren, wieder negativ geworden. Urobilin, Urobilinogen war bei sämtlichen Tieren negativ. Das Blutbild hatte sich durchweg erholt, Hgb. und Erythrocyten waren wieder angestiegen, die Leukocyten zur Norm abgefallen. Wir stimmen da mit Chrometzka überein, der die Leber des Kaninchens als sehr regenerationsfähig ansah, auch er fand nach Absetzen der Tusche bald wieder normale Verhältnisse im Purinstoffwechsel.

Alle übrigen Tiere — mit Ausnahme von Tier 238 und 250 wurden jetzt getötet. Tier 242, welches auch nur 76 ccm verabreicht bekommen hatte, zeigte wieder im Vergleich zu den anderen Tieren ein niedrigeres Leber- (93,7 g) und Milzgewicht (6,7 g), daneben fand sich Ascites und eine fein granulierte Oberfläche der Leber. Die Sektion des Tieres Nr. 239 ergab ebenfalls Ascites bei einem Lebergewicht von 127 g und Milzgewicht von 13,2 g, das Tier hatte auch vorher positive Urobilinreaktion aufgewiesen. Die übrigen Leber- und Milzgewichte waren sehr hoch bis 178,0 g Leber- und 15,3 g Milzgewicht. Makroskopisch waren die Lebern immer sehr groß, fest und derb, schwarz, die Oberfläche zum Teil schwächer, zum Teil stärker granuliert, die Schnittfläche von Bindegewebe durchsetzt. Die Milz groß, fest, blutarm.

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir bei dieser Versuchsanordnung mit der Tacata-, Urobilin- und Urobilinogenreaktion entweder keine oder nur geringe Leberinsuffizienzerscheinungen nachweisen konnten. Zur die Belastungsprüfungen mit Kohlehydraten haben gröbere Funktionsausfälle ergeben, es zeigte nämlich die Einzelbelastung bei der Mehrzahl der Tiere eine ausgesprochene Galaktosurie, die wohl auf die Leberschädigung zurückzuführen ist, die Belastung mit dem Doppelgemisch brachte eine Verschlechterung sowohl der Galaktose als auch Lävulosetoleranz. Die Tiere zeigten bis zum Schluß gutes Allgemeinbefinden, das Gewicht war nach längerer Einwirkung der Tusche etwas abgesunken. Die zum Beginn auftretende geringe Steigerung des Hgb. und der Erythrocyten machte der später zunehmenden Anämie Platz, eine Leukocytose war festzustellen. Bei zwei Tieren mit geringerer Injektionszahl fanden sich die niedrigsten Leber- und

Milzgewichte, während die übrigen Tiere unabhängig vom Zeitpunkt des Exitus hohe Leber- und Milzgewichte aufwiesen. Die Oberfläche der Leber war immer granuliert, viermal fanden wir Ascites. Wir haben auf alle Fälle beobachtet, daß durch langdauernde Einwirkung von Tierkohle ein makroskopisch sichtbarer Leberumbau stattfindet und cirrhoseartige Bilder entstehen. Immerhin ist es bemerkenswert, daß bei dem Umfang der Leberveränderung nur die Hälfte der Tiere geringe Leberfunktionsstörungen aufwiesen und die übrigen Tiere immer tacata- und urobilinnegativ geblieben waren. Eine Ausnahme bildeten die Zuckerbelastungsproben, wie ich das schon oben erwähnt habe. Im gleichen Sinne müssen wir auch die Tatsache verwerten, daß die Tiere klinisch nach 5 monatiger Pause keinerlei Veränderungen mehr zeigten und doch bei der Sektion cirrhoseartige Bilder, ein Milztumor und zum Teil Ascites gefunden wurde. Wir können es uns damit erklären, daß es sich bei der Tierkohle, durch Einlagerung derselben, um eine mechanische Schädigung des Bindegewebes und R.E.S. handelt. Immerhin muß auch die individuelle Resistenz und Regenerationsfähigkeit der Kaninchenleber in Betracht gezogen werden. Dadurch unterscheidet sich diese Versuchsreihe wesentlich von den Parallelversuchen, wo bei den Siliquid behandelten Tieren Lebercirrhosen erzeugt wurden, daneben aber klinisch starke Ausfallserscheinungen der Leberfunktionsprüfungen festgestellt wurden. Die histologische Untersuchung müßte nun feststellen, in wieweit es sich durch den Reiz der Tierkohle allein um eine mesenchymale Schädigung handelt, was wir nach unseren Ergebnissen beinahe annehmen müssen, oder in wieweit auch eine Parenchymschädigung stattgefunden hat.

Gruppe 2 a: 5 Tiere wurden 3 mal wöchentlich mit 200 bis 250 ccm CO vergiftet, 3 mal wöchentlich wurde ihnen Allylformiat subkutan injiziert. Nach 6wöchiger Versuchsdauer, die Tiere waren 19 mal mit CO vergiftet worden und hatten je nach Gewicht zwischen 209 und 340 mg Allylformiat gespritzt bekommen, waren die Tiere alle sehr frisch und erholten sich von ihren jeweiligen Vergiftungen schnell. Das Gewicht war angestiegen, Tacata, Urobilin, Urobilinogen negativ. Das rote Blutbild zeigte eine geringe Anämie, die Leukocyten waren um 2—4000 abgesunken.

8 Wochen später, am Ende der Versuchsdauer, konnte man feststellen, daß die jeweilige Vergiftung kürzere Zeit in Anspruch nahm und öfter Krämpfe auftraten, doch erholten sich die Tiere auch davon sehr schnell. 4 Tiere waren nun insgesamt 37 mal mit CO vergiftet worden und hatten durchschnittlich 500 mg Allylformiat bekommen. Die Gewichte zeigten kein einheitliches Bild, 3 Tiere hatten abgenommen, zwei waren gleich geblieben. Tacata,

Urobilin und Urobilinogen war bei sämtlichen Tieren negativ geblieben. Die Anämie war weiter fortgeschritten, allerdings im ganzen nur um 10%, die Leukocyten waren wieder angestiegen oder gleich geblieben. Ein Albino und zugleich das Tier Nr. 256 mit dem niedrigsten Gewicht starb schon 2 Wochen vor Ende der Versuchsdauer an der Folge einer Vergiftung durch Atemstillstand. Es zeigte eine normale Milz und nur eine mäßige Vergrößerung der Leber mit 96,5 g.

Die Sektion zeigte bei drei Tieren enorm hohe Lebergewichte (120, 143, 175 g) bei durchaus normalen Milzgewichten. Makroskopisch waren die Lebern hellrot, weich, auf der Oberfläche glatt, Schnittfläche normal.

Gruppe 2 b: Fünf andere Tiere wurden insgesamt 35 mal mit 850—1150 ccm Leuchtgas vergiftet und bekamen zwischen 420 und 640 mg Allylformiat. Wir untersuchten laufend, doch kamen wir bei diesen Tieren zu keinerlei Ergebnis. Sie bekamen selten Krämpfe, erholten sich immer sofort von ihren Vergiftungen. Das Gewicht war uneinheitlich, Tacata, Urobilin, Urobilinogen bis zum Schluß negativ. Das Blutbild blieb ziemlich unverändert. Bei der Sektion zeigten alle Tiere normale Leber- und Milzgewichte und makroskopisch keine sichtbaren Veränderungen der inneren Organe.

Gruppe 2 c: Fünf weitere Tiere erhielten über mehrere Monate jeden 2. Tag 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht Allylformiat subkutan gespritzt, gegen Ende der Versuchsdauer wurde die Dosis verdoppelt. Sie bekamen insgesamt zwischen 1000 und 1600 mg Allylformiat verabreicht. Die Tiere wurden 4 wöchentlich untersucht, dabei zeigte sich, daß sie immer sehr munter waren und dauernd an Gewicht zunahmen. Tacata, Urobilin, Urobilinogen war immer negativ geblieben. Das Blutbild zeigte durchschnittlich eine Zunahme des Hgb. von 10%, die Erythrocyten stiegen um eine Million, bei vereinzelten Tieren war nach einigen Wochen eine Leukocytose vorhanden, die aber wieder zur Norm abfiel. Zu überraschenden Ergebnissen kamen wir bei den Zuckerbelastungsproben, die jetzt ausgeführt wurden. Bei der Einzelbelastung schieden zwei Tiere über 0,5 g, zwei Tiere unter 0,5 g Galaktose aus. 15 g Lävulose wurde von allen Tieren ganz verwertet. Bei der Doppelbelastung zeigte sich eine auffallende Verschlechterung sowohl der Galaktose als auch der Lävulosetoleranz. Als höchsten Wert schied Tier 229 1,75 g Galaktose und 1,74 g Lävulose aus.

Die Sektion ergab erhöhte Lebergewichte von 70 bis 110 g bei normalen Milzgewichten (2,4 bis 4,5 g). Makroskopisch waren die Lebern blaß, von mittlerer Konsistenz aber auf der Oberfläche fein granuliert.

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir bei den Tieren, die mit Allylformiat und CO bzw. Leuchtgas behandelt worden waren, mit der Tacata-, Urobilin- und Urobilinogenreaktion keine nachweisbaren Insuffizienzerscheinungen der Leber erheben konnten. Da sie durch die Vergiftungen oder beim Einlegen der Sonden ad exitum kamen, konnte keine Kohlehydratbelastung durchgeführt werden. Noch längere und zum Schluß verdoppelte Einwirkung von Allylformiat allein, scheint eine Leberschädigung hervorzurufen, wie wir das hauptsächlich an der Doppelbelastung mit Galaktose und Lävulose nachweisen konnten. Bei der Kombination von CO und Allylformiat war eine gewisse Anämie bemerkbar, während bei den Allylformiattieren das Hgb. und die Erythrocyten stetig anstiegen, auch war dort eine gewisse Leukocytose sichtbar. Die Gewichte zeigten nur bei den Allylformiattieren ein einheitliches Bild, dort waren sie dauernd angestiegen. Wohl fanden wir bei der Kombination von CO und Allylformiat besonders hohe Lebergewichte, während die Kombination mit Leuchtgas zu völlig negativen Ergebnissen führte. Die histologische Untersuchung wird aber, ebenso wie bei den geringgradig vergrößerten und fein granulierten Lebern der Allylformiattiere, auch hier die Natur dieser Vergrößerungen zu klären haben.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

Gruppe 1. Tierkohle.

1. Durch langandauernde Verabfolgung von Tusche waren klinisch durch die Tacata-, Urobilin- und Urobilinogenreaktion keine gröberen Funktionsausfälle der Leber nachweisbar; lediglich die Kohlehydratprüfungen, die bei der Einzelbelastung eine Galaktosurie, bei der Belastung mit dem Doppelgemisch eine Verschlechterung sowohl der Galaktose- als auch Lävulosetoleranz zeigten, ließen eine Leberschädigung erkennen.
2. Nach längerer Einwirkung der Tusche war eine Gewichtsabnahme der Tiere bemerkbar.
3. Das Blutbild zeigte außer einer regelmäßig auftretenden Leukocytose keine nennenswerten Besonderheiten.
4. Die Sektion ergab ausgesprochene cirrhoseartige Bilder: Die Oberfläche der Leber war zum Teil schwächer, zum Teil stärker granuliert, auf der Schnittfläche Bindegewebsvermehrung sichtbar, regelmäßig war ein Milztumor und mehrmals Ascites und Venenstauung vorhanden.

Gruppe 2. Allylformiat, Allylformiat + CO bzw. Leuchtgas.

1. Bei sämtlichen Tieren der Gruppe 2 waren Leberinsuffizienzerscheinungen mit der Tacata-, Urobilin- und Urobilinogen-

reaktion nicht nachweisbar. Die Allylformiattiere, bei welchen Kohlehydratbelastungen durchgeführt worden waren, schieden bei der Doppelbelastung die höchsten Werte aus.

2. Die Gewichte boten kein einheitliches Bild.
3. Die CO-Allylformiattiere zeigten eine leichte Anämie. Bei den Allylformiattieren hingegen war ein Anstieg des Hgb. und der Erythrocyten bemerkbar, außerdem wurde eine Leukocytose deutlich.
4. Die Sektion ergab bei den CO-Allylformiattieren sehr hohe Lebergewichte, wobei eine Veränderung der Oberfläche nicht sichtbar war. Die Allylformiattiere wiesen cirrhoseartige Bilder mit fein granulierter Oberfläche auf, die Lebergewichte waren leicht erhöht. Bei den Leuchtgas-Allylformiattieren konnte bei der Sektion kein pathologischer Befund erhoben werden.

Meinen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. Gutzeit, Herrn Dr. Ammon und Herrn Dr. Walther, für das rege Interesse, das sie meiner Arbeit entgegenbrachten, aussprechen.

Nr.	Zeit	Verabfolgte Menge Tusche	Blutbild Hb.	Ery.	Leuko.	Tacata	Urobilin
237			3. 2. 70	5,04	6 000	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	22. 3. 72	4,80	12 000	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	24. 5. 60	4,17	10 800	(+)	—
	1. 6.—20. 7.	26 „				(+)	—
		82 ccm					
238			3. 2. 69	4,82	5 800	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	22. 3. 75	6,29	7 700	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	24. 5. 68	3,90	8 800	(+)	—
	1. 6.—20. 7.	26 „				(+)	—
		82 ccm	19. 1. 70	5,41	5 800	—	—
239			3. 2. 70	4,29	5 900	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	21. 3. 80	5,47	9 100	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	24. 5. 60	4,32	11 900	—	(+)
	1. 6.—20. 7.	26 „				—	(+)
		82 ccm	19. 1. 60	5,40	6 400	—	—
241			4. 2. 62	4,30	9 200	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	23. 3. 77	4,83	11 000	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	24. 5. 68	4,96	11 500	—	—
	1. 6.— 2. 7.	20 „				—	—
		76 ccm					
242			4. 2. 67	5,55	6 000	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	23. 3. 66	4,51	4 000	—	(+)
	1. 4.—31. 5.	42 „	27. 5. 65	5,15	12 400	—	(+)
	1. 6.— 2. 7.	20 „				—	(+)
		76 ccm	19. 1. 68	4,43	10 400	—	—
243			4. 2. 64	3,09	11 000	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	23. 3. 73	5,24	11 000	—	(+)
	1. 4.—31. 5.	42 „	27. 5. 62	5,04	9 700	—	(+)
	1. 6.—20. 7.	26 „				—	(+)
		82 ccm					
244			4. 2. 62	4,09	9 500	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	23. 3. 75	5,37	7 400	—	(+)
	1. 4.—31. 5.	42 „	27. 5. 63	5,19	7 900	—	(+)
	1. 6.—20. 7.	26 „				(+)	(+)
		82 ccm					

(Ausziehtusche Wagner).

Uro-bilinogen	Zucker-belastung	Gewicht	Leber-gewicht	Milz-gewicht	Exitus
—		17. 2. 3700	97,6	8,1	31. 8.
—		16. 3. 3780			
—					
—		12. 7. 3700			
—	Galak. 0,4	17. 2. 3250			
—	Lävul. —	16. 3. 5300			
—	Galak. 0,6	14. 4. 3500			
—	Lävul. —	12. 7. 3970			
—		20. 11. 4310			
		17. 1. 4230			
	Galak. 0,66	17. 2. 3430	127,0	13,2	23. 1.
—	Lävul. —	16. 3. 3700			
—	Galak. 0,71	14. 4. 3450			
—	Lävul. 0,3	12. 7. 3500			
—		12. 9. 3610			
—		20. 11. 3840			
		17. 1. 3430			
		17. 2. 3220	85,0	9,4	31. 8.
—		17. 3. 3560			
—		14. 4. 3230			
—		12. 7. 3540			
—					
—	Galak. 0,64	17. 2. 3610	93,7	6,7	23. 1.
—	Lävul. —	16. 3. 4100			
—	Galak. ∅	14. 4. 3900			
—	Lävul. ∅	12. 7. 4130			
—		12. 9. 4150			
		20. 11. 4310			
		17. 1. 4310			
	Galak. 0,65	17. 2. 3240	178,0	15,3	13. 1.
—	Lävul. —	16. 3. 3400			
—	Galak. 0,58	14. 4. 3300			
—	Lävul. —	12. 7. 3300			
—		20. 9. 3340			
		20. 11. 3670			
		17. 2. 3700	117,0	11,0	1. 9.
—		16. 3. 4130			
—		14. 4. 4000			
—		12. 7. 3900			
—					

Nr.	Zeit	Verabfolgte Menge Tusche	Blutbild	Hb.	Ery.	Leuko.	Tacata	Urobilin
245			4. 2.	70	5,15	12 400	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	24. 3.	66	4,98	12 900	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	27. 5.	54	4,44	13 900	—	—
	1. 6.—20. 7.	26 „					(+)	(+)
		82 ccm						
246			4. 2.	64	4,79	9 900	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	24. 3.	78	5,53	8 300	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	27. 5.	56	4,73	10 600	—	—
	1. 6.—20. 7.	26 „					(+)	—
		82 ccm	19. 1.	68	4,39	12 200	—	—
247			7. 2.	75	4,91	8 800	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	25. 3.	71	4,96	11 900	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	31. 5.	69	4,87	13 500	—	—
	1. 6.—20. 7.	26 „					(+)	(+)
		82 ccm					—	
248			7. 2.	63	3,00	12 100	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	25. 3.	75	5,38	12 600	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	31. 5.	72	4,85	9 000	—	—
	1. 6.—20. 7.	26 „					—	(+)
		82 ccm						
249			7. 2.	65	4,61	10 000	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	25. 3.	70	6,05	13 300	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	31. 5.	69	5,25	11 500	—	—
	1. 6.—20. 7.	26 „					—	—
		82 ccm						
250			7. 2.	61	4,42	14 300	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	26. 3.	68	4,85	24 000	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	31. 5.	65	4,55	12 000	(+)	—
	1. 6.—20. 7.	26 „					(+)	—
		82 ccm	19. 1.	73	4,62	6 900	—	—
251			17. 2.	73	4,81	8 400	—	—
	1. 3.—31. 3.	14 ccm	25. 3.	80	5,07	13 300	—	—
	1. 4.—31. 5.	42 „	31. 5.	61	4,35	9 900	—	(+)
	1. 6.—20. 7.	26 „					—	(+)
		82 ccm						

(Ausziehtusche Wagner).

Uro-bilinogen	Zucker-belastung	Gewicht	Leber-gewicht	Milz-gewicht	Exitus
—		17. 2. 3530	135,5	12,2	6. 8.
—		24. 3. 3540			
—		14. 4. 3500			
—		12. 7. 3780			
—	Galak. 0,58	17. 2. 3780	153,0	9,5	23. 1.
—	Lävul. —	20. 3. 3680			
—	Galak. ∅	14. 4. 3500			
—	Lävul. ∅	12. 7. 3530			
—		12. 9. 3750			
		20. 11. 3840			
		17. 1. 4000			
—	Galak. 0,47	17. 2. 3810	109,0	10,2	13. 1.
—	Lävul. —	16. 3. 3870			
—	Galak. ∅	14. 4. 3700			
—	Lävul. ∅	12. 7. 3530			
		12. 9. 3610			
		20. 11. 3810			
—		17. 2. 3830	118,6	8,0	2. 9.
—		16. 3. 4190			
—		14. 4. 3830			
—		12. 7. 4250			
—	Galak. 0,47	17. 2. 2670	97,4	8,2	18. 11.
—	Lävul. —	20. 3. 3200			
—	Galak. ∅	14. 4. 2930			
—	Lävul. ∅	12. 7. 3240			
		12. 9. 3410			
—	Galak. 0,9	17. 2. 3340			
—	Lävul. —	20. 3. 3730			
—	Galak. 0,85	20. 4. 3800			
—	Lävul. —	12. 7. 3720			
—		12. 9. 3750			
		20. 11. 3920			
		17. 1. 5600			
—		17. 2. 3930	121,5	11,2	2. 9.
—		20. 3. 4150			
—		20. 4. 3840			
—					
—					

Nr.	Zeit	Verabfolgte Menge CO ccm	Allylf.	Blutbild	Hb.	Ery.	Leuko.
253	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19×200 18×200 37×200	289 mg 260 mg 549 mg	8. 2. 21. 3. 22. 5.	75 73 70	5,04 5,17 4,76	8 800 5 500 9 800
254	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19×200 18×200 37×	255 mg 195 mg 450 mg	8. 2. 21. 3. 22. 5.	86 77 75	6,23 4,11 4,54	8 500 6 100 6 100
255	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19×250 18×200 37×	340 mg 280 mg 620 mg	8. 2. 11. 3. 22. 4. 27. 5.	89 78 73 62	5,98 5,14 5,45 5,45	10 400 6 200 10 100 9 400
256	16. 2.—31. 3. 1. 4.— 3. 5.	19×250 14×200 33×	255 mg 165 mg 420 mg	9. 2. 21. 3. 22. 5.	93 92 86	6,18 5,51 6,07	9 000 5 900 8 800
257	16. 2.—31. 3. 1. 4.—20. 5.	19×200 18×200 37×	340 mg 240 mg 580 mg	9. 2. 21. 3. 19. 5.	84 91 77	5,06 4,48 5,43	7 300 4 800 5 200

Leuchtgas

Nr.	Zeit	Verabfolgte Menge Leuchtg.	Allylf.	Blutbild	Hb.	Ery.	Leuko.
258	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19× 870 16×1150 35×	360 mg 280 mg 640 mg	10. 2. 10. 3. 26. 4. 24. 5.	58 48 60 61	4,20 4,38 4,69 5,64	12 900 7 400 10 600 6 000
259	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19× 900 16×1150 35×	270 mg 210 mg 480 mg	10. 2. 10. 3. 26. 4. 24. 5.	68 67 65 71	5,45 5,51 5,46 5,01	8 200 11 000 11 400 8 300
260	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19× 850 16× 900 35×	216 mg 210 mg 426 mg	10. 2. 10. 3. 26. 4. 24. 5.	62 78 84 72	5,55 5,04 6,66 6,04	4 500 6 300 9 900 6 900
289	16. 2.—31. 3. 1. 4.—25. 5.	19×1000 16×1000 35×	270 mg 210 mg 480 mg	10. 2. 10. 3. 26. 4. 24. 5. 19. 1.	85 64 79 66 77	6,01 5,11 5,85 6,38 4,60	8 500 7 000 9 400 7 000 11 500
291	16. 2.—31. 3. 1. 4.—20. 5.	19× 850 16×1000 35×	216 mg 168 mg 384 mg	17. 2. 10. 3. 26. 4. 24. 5.	78 67 58 73	5,89 5,49 5,67 4,67	6 300 9 700 10 000 7 500

+ Allylformiat

Tacata	Urobilin	Urobilinogen	Gewicht in g	Lebergewicht	Milzgewicht	Exitus
—	—	—	17. 2. 3770			
—	—	—	16. 3. 3910	175,8	3,5	25. 5.
—	—	—	24. 5. 4100			
—	—	—	17. 2. 3430	119,1	3,31	25. 5.
—	—	—	16. 3 3580			
—	—	—	14. 4. 3480			
			24. 5. 3500			
—	—	—	17. 2. 4460	87,4	4,1	1. 6.
—	—	—	16. 3. 4600			
—	—	—	14. 4. 4460			
—	—	—	30. 5. 4000			
—	—	—	17. 2. 3240	96,5	2,8	4. 5.
—	—	—	16. 3. 3140			
—	—	—	14. 4. 3140			
—	—	—	17. 2. 4100	143	2,0	20. 5.
—	—	—	16. 3. 4500			
—	—	—	14. 4. 4440			
			18. 5. 3800			

+ Allylformiat

Tacata	Urobilin	Urobilinogen	Gewicht in g	Lebergewicht	Milzgewicht	Exitus
—	—	—	18. 2. 4000			20. 7.
—	—	—	16. 3. 4100			
—	—	—	14. 4. 3730			
—	—	—	24. 5. 3600			
			12. 7. 3580			
—	—	—	18. 2. 3260	65,6	2,3	31. 5.
—	—	—	16. 3. 3310			
—	—	—	14. 4. 3310			
			31. 5. 3140			
—	—	—	18. 2. 2740	67,8	2,0	30. 5.
—	—	—	16. 3. 3140			
—	—	—	14. 4. 3240			
—	—	—	29. 5. 3100			
—	—	—	18. 2. 3430	92,5	1,54	23.1.39
—	—	—	16. 3. 3540			
—	—	—	14. 4. 3670			
—	—	—	12. 7. 3860			
—	—	—	12. 9. 3970			
			26. 11. 4040			
			17. 1. 4360			
—	—	—	18. 2. 2800	54,1	2,0	31. 5.
—	—	—	16. 3. 2760			
—	—	—	12. 4. 2780			
—	—	—	30. 5. 2700			

Nr.	Zeit	Verabfolgte Menge Allylformiat	Blutbild			Tacata	Urobilin
			Hb.	Ery.	Leuko.		
229	21. 2.— 9. 3.	110 mg	14. 2. 66	3,97	6 600	—	—
	9. 3.— 8. 4.	140 „	8. 4. 82	5,30	13 000	—	—
	8. 4.—10. 5.	84 „	10. 5. 78	5,60	11 500	—	—
	20. 5.—18. 6.	264 „				—	—
	18. 6.—22. 7.	360 „				—	—
		958 mg	17. 1. 70	3,97	11 400	—	—
231	21. 2.— 9. 3.	180 mg	14. 2. 69	4,60	8 800	—	—
	9. 3.— 8. 4.	240 „	8. 4. 72	5,01	9 900	—	—
	8. 4.—10. 5.	140 „	10. 5. 75	5,20	9 200	—	—
	20. 5.—18. 6.	440 „				—	—
	18. 6.—22. 7.	600 „				—	—
		1600 mg	17. 1. 60	4,26	9 300	—	—
261	21. 2.— 9. 3.	135 mg	14. 2. 65	4,83	5 600	—	—
	9. 3.— 8. 4.	180 „				—	—
	8. 4.—10. 5.	105 „	10. 5. 78	4,84	6 300	—	—
	20. 5.—18. 6.	330 „				—	—
	18. 6.—22. 7.	450 „				—	—
		1200 mg	17. 1. 78	4,55	8 300	—	—
262	21. 2.— 9. 3.	135 mg	14. 2. 70	4,94	7 700	—	—
	9. 3.— 8. 4.	180 „				—	—
	8. 4.—10. 5.	105 „	10. 5. 77	5,92	7 000	—	—
	20. 5.—18. 6.	330 „				—	—
	18. 6.—22. 7.	450 „				—	—
		1200 mg					
263	21. 2.— 9. 3.	153 mg	14. 2. 61	4,43	7 000	—	—
	9. 3.— 8. 4.	204 „				—	—
	8. 4.—10. 5.	190 „	10. 5. 79	4,24	11 000	—	—
	20. 5.—18. 6.	374 „				—	—
	18. 6.—22. 7.	510 „				—	—
		1431 mg					

formiat

Uro-bilinogen	Zucker-belastung	Gewicht	Leber-gew.	Milz-gew.	Exitus
—	Galak. 0,61	14. 2. 2780	70,5	2,08	23. 1.
—	Lävul. —	12. 4. 3000			
—	} Galak. 1,75	12. 7. 3160			
—	} Lävul. 1,74	12. 9. 3240			
—		20. 11. 3410			
—		17. 1. 3700			
—	Galak. 0,39	14. 2. 4010			
—	Lävul. —	12. 4. 4520			
—	} Galak. 1,01	12. 7. 4080			
—	} Lävul. 0,58	12. 9. 4240			
—		20. 11. 4310			
—		17. 1. 4270			
—	Galak. 0,31	14. 2. 2730	109	2,8	23. 1
—	Lävul. —	12. 4. 3600			
—	} Galak. 1,11	12. 7. 4060			
—	} Lävul. 0,34	12. 9. 4160			
—		20. 11. 4240			
—		17. 1. 5470			
—		14. 2. 3000	105		18. 8.
—		12. 4. 3400			
—		12. 7. 3480			
—					
—					
—					
—	Galak. 0,57	14. 2. 3280	96,8	4,5	10. 9.
—	Lävul. —	12. 4. 3910			
—	} Galak. ∅	12. 7. 3780			
—	} Lävul. ∅	10. 9. 3560			
—					
—					

Literaturverzeichnis.

1. Wegener, Mallory, Findley, Hurst and Hurst und Wallace: zit. nach Moon. Klin. Wschr. 2, 1489, 1521, 1934.
2. Fischler: Arch. klin. Med. 93, 427, 1908.
3. Opie: J. americ. med. Assoc. 62, 895, 1914.
4. Gye und Purdy: zit. nach Koppenhöfer.
5. Rössle: Münch. med. Wschr. 14, 756, 1914.
6. Koppenhöfer: Virch. Arch. 297, 271, 1936.
7. Siegmund: Arch. f. Gewerbepath. 6, 1935.
8. Heinlein: Virch. Arch. 299, 667, 1937.
9. Rössle und Ammon: Congrès international de l' insuffisance hépatique Vichy 1937.
10. Eppinger: Seröse Entzündung 1935. Leberkrankheiten 1937.
11. Chrometzka: Klin. Wschr. 51, 1877, 1936.
12. Milovanowic: Sammlung von Vergiftungsfällen Band 3.
13. Leschke: Die wichtigsten Vergiftungen, 94, 1933.
14. Litzner: Ergebnisse ges. Med. 14, 554, 1930.
15. Müller-Heß: Ärztl. Sachverst. Zeit. 26, 23, 257, 1920.
16. Schulze: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 180, 649, 1936.
17. Yagata: Jap. J. Gastroenterol. 2, 169, 1930.
18. Prisco: Sperimentale, 86, 445, 1932.
19. Bauer: Med. Klin. 44, 1635, 1930.
20. Riggio: Giorn. Batter. 19, 337, 1937.

Lebenslauf.

Ich, Ingeborg Fauser, geborene Bischel, wurde am 26. August 1912 als Tochter des Rechtsanwaltes Dr. jur. Guido Bischel und seiner Ehefrau Elise, geb. Kurrer, in Stuttgart geboren. Nach zwölfjährigem Schulbesuch legte ich am 6. März 1931 die Reifeprüfung am Königin-Charlotte-Gymnasium in Stuttgart ab. Sommersemester 1932 wurde ich zum erstenmal an der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen immatrikuliert. Im August 1934 bestand ich an der Universität München mein Physikum. Das Staatsexamen legte ich im Dezember 1937 an der Universität Breslau ab. In meiner Medizinalpraktikantenzeit war ich vom 28. Dezember 1937 bis zum 31. Mai 1938 an der Medizinischen Universitätsklinik Breslau, vom 1. Juni bis 27. Dezember 1938 an der Inneren Abteilung des Städt. Katharinen-Hospitals in Stuttgart tätig.